

# Stres psychiczny a nadciśnienie tętnicze

## Mental Stress and Hypertension

### Summary

There is an association between hypertension, modern life-style and exposition to stress factors. Both recurrent acute and chronic stress may play a role in development of hypertension in susceptible individuals. In human population one group displays hyper-reactive sympathetic response to stress. This group is predisposed to development of cardio-vascular diseases such as hypertension. To prevent exaggerated blood pressure responses to mental stress, pharmacological and not pharmacological interventions may be effective.

**key words:** mental stress, hypertension, white coat hypertension

*Arterial Hypertension 2003, vol. 7, no 1, pages 45–50.*

Zapadalność na pierwotne nadciśnienie tętnicze koreluje ze stopniem rozwoju cywilizacyjnego, który oprócz niekwestionowanych dobrodziejstw niesie ze sobą również dużą liczbę nowych bodźców stresowych. Część z nich, w połączeniu z wypracowanymi przez ludzkość normami kulturowymi, nie przystaje do wytworzonego ewolucyjnie mechanizmu odpowiedzi na stres związany z zagrożeniem integralności organizmu — czy to fizycznej, czy psychicznej.

Reakcja stresowa ma na celu takie przystosowanie funkcji metabolicznych i immunologicznych organizmu, aby umożliwić mu przeżycie w sytuacji zagrożenia zewnętrznego. Oprócz czynników fizycznych wywołujących stres, takich jak skrajnie niska lub wysoka temperatura otoczenia, głód, wysiłek fizyczny

z dużym obciążeniem, mamy do czynienia ze stresem psychicznym, który wywołują konfliktowe relacje międzyludzkie czy nadmiar problemów do rozwiązania pojawiających się w krótkich odstępach czasu.

### Wpływ stresu na układ krążenia

Stres uaktywnia układ współczulny, oś podwzgórzowo-przysadkową i układ renina-angiotensyna, powodując między innymi wzrost wydzielania katecholamin, glikokortykosteroidów, glukagonu, hormonu wzrostu i reniny [1, 2]. Obserwuje się wpływ stresu na parametry reologiczne krwi oraz na procesy immunologiczne [3]. Ponieważ pierwotnie stres wiązał się z urazem fizycznym, w procesie ewolucji najbardziej korzystne było wytworzenie odpowiedzi na niego, łączącej działanie prokoagulacyjne z prozapalnym.

Dlatego w przebiegu stresu pojawia się tendencja do wzmożonej agregacji płytek krwi, zwiększa się stężenie osoczowych czynników krzepnięcia, dochodzi do redystrybucji przepływu krwi. Następuje mobilizacja limfocytów NK (*natural killers*) uczestniczących w mechanizmie natychmiastowej odpowiedzi immunologicznej [4]. Wzrasta ponadto wytwarzanie cytokin prozapalnych, takich jak interferon  $\gamma$ , TNF- $\alpha$  i interleukina 6 [5, 6]. Istnieją dowody na to, że zarówno powtarzający się ostry, jak i długotrwały stres, może prowadzić do rozwoju przewlekłego procesu zapalnego w ścianie naczyń, między innymi przyspieszając rozwój miażdżycy [2].

W odpowiedzi na psychiczny bodziec stresowy inicjującą rolę odgrywa aktywacja układu współczulnego oraz wyrzut katecholamin z rdzenia nadnerczy, co przez pobudzenie receptorów  $\beta_1$ - i  $\beta_2$ -adrenergicznych powoduje przyspieszenie czynności serca oraz wazodylatację i wzrost przepływu krwi w mięśniach szkieletowych. Efekt ten podtrzymuje tlenek azotu, wydzielany lokalnie w odpowiedzi na mechaniczną stymulację śródbłonna przez zwiększony przepływ krwi [7–9]. Tlenek azotu jest przekąźnikiem odgrywającym rolę

Adres do korespondencji: prof. dr hab. med. Zbigniew Gaciong  
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Nadciśnienia Tętniczego  
Akademii Medycznej  
ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa  
tel: (022) 659-75-06, faks: (022) 659-33-73  
e-mail: [zgaciong@amwaw.edu.pl](mailto:zgaciong@amwaw.edu.pl)



Copyright © 2003 Via Medica, ISSN 1428-5851

regulującą autonomiczne funkcje organizmu, zarówno w mechanizmie obwodowym, jak i ośrodkowym [10]. Rezultatem działania na naczynia lokalnie wydzielanego tlenu azotu jest ich rozkurcz i zwiększenie przepływu krwi, dotyczące głównie obszaru mięśni szkieletowych [11].

Gdy przedłuża się czas działania stresu psychicznego, zaczyna dominować pobudzenie receptorów  $\alpha$ -adrenergicznych i obserwuje się wzrost oporu obwodowego [7]. W łożysku nerkowym dochodzi natomiast do powodowanego przez angiotensynę II zwężenia naczyń oraz wzrostu filtracji kłębuszkowej. U osób zdrowych obserwuje się wówczas wzrost wydalania sodu z moczem [12].

W przypadku pierwotnego nadciśnienia tętniczego, zwłaszcza współistniejącego z zespołem metabolicznym, obserwuje się między innymi odmiennie niż u osób zdrowych funkcjonowanie układu renina-angiotensyna-aldosteron i syntazy tlenu azotu [13] oraz zaburzenie równowagi między wytwarzaniem naczyniorozszerzającego tlenu azotu i naczyniokurczącej endoteliny [14]. Istnieją dane wskazujące, że stres psychiczny, poprzez receptor dla endoteliny A, powoduje przejściowe upośledzenie czynności śródbłonna, wyrażające się ograniczeniem wazodylatacji [15].

Działanie stresu psychicznego na osoby z nadciśnieniem tętniczym oraz osoby z grupy ryzyka jego rozwoju, z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku nadciśnienia tętniczego, sodowrażliwością, wysokimi prawidłowymi wartościami ciśnienia w pomiarach przypadkowych oraz na diecie wysokosodowej i ubogiej w potas [16], wykazuje pewne różnice w porównaniu z reakcją osób z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego.

### Nadciśnienie tętnicze wywołane stresem

Istnieje pojęcie nadciśnienia związanego ze stresem. Już badania na modelach zwierzęcych wykazały, że ekspozycja na stres może być jednym z czynników wywołujących nadciśnienie tętnicze u osobników o zwiększonej podatności na jego rozwój.

Badania epidemiologiczne wśród ludzi wydają się potwierdzać związek między powtarzającymi się krótkimi bodźcami stresowymi oraz długotrwałym stresem psychicznym a rozwojem nadciśnienia tętniczego. W czasie działania bodźca stresowego (np. egzaminu), którego poziom szacowano pośrednio, mierząc wzrost wydzielania kortyzolu i zmiany w profilu cytokin, w badanej populacji studentów obserwowano istotny wzrost wartości ciśnienia tętniczego, który jednak unormował się po ustąpieniu czynnika wyzwalającego [16, 17]. W prospektyw-

nych badaniach japońskich obejmujących znaczną liczbę osób stwierdzono, że narażenie na stres w miejscu pracy miało wpływ na wystąpienie nadciśnienia. W jednym z nich badano wpływ wydłużenia godzin pracy urzędników na wzrost względnego ryzyka rozwoju nadciśnienia tętniczego w ciągu 5 lat obserwacji u mężczyzn w 4–6 dekadzie życia z wyjściowo prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego [18]. W innej próbie badaną populację rozszerzono, uwzględniając również inne grupy zawodowe i stratyfikując je według natężenia stresu w miejscu pracy. Określano go jako kombinację wysokich wymagań pracodawcy z niskim poczuciem kontroli nad wykonywanym zadaniem u pracownika [19, 20]. Obydwa badania wykazały, że długotrwałe działanie stresu psychicznego w miejscu pracy, w połączeniu z niedostateczną liczbą godzin wypoczynku, wiąże się ze wzrostem częstości nadciśnienia tętniczego [18]. Podobne obserwacje poczyniono w latach 80., kiedy retrospektywnie stwierdzono związek między stresem w miejscu pracy i częstością nadciśnienia i gestozy u kobiet ciężarnych [20]. Ostatnio opublikowano wyniki fińskiego prospektywnego badania kohortowego, w którym przez 25 lat obserwowano pracowników wybranego zakładu przemysłowego. Wynika z niego, że narażenie na stres w miejscu pracy częściej wiąże się z rozwojem hipercholesterolemii, a brak równowagi między wysokością wymagań pracodawcy i wynagrodzeniem — z podwyższeniem wskaźnika masy ciała, zmniejszeniem aktywności fibrynolitycznej osocza, zmniejszeniem napięcia nerwu błędnego oraz zwiększeniem częstości nadciśnienia tętniczego. Poza tym obydwie te czynniki zwiększają dwukrotnie ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych [21].

W trakcie trwającego od kilkunastu lat programu CARDIA (*Coronary Artery Risk Development in Young Adults*) stwierdzono, że ryzyko rozwoju nadciśnienia tętniczego jest dwukrotnie wyższe wśród osób „niecierpliwych”. Badacze wyróżnili wzorzec zachowań nazwany przez nich TUI (*time urgency/impatience*), który charakteryzuje brak cierpliwości, uczucie braku czasu i konieczność ciągłego pośpiechu, widocznego także w czasie spożywania posiłków (AHA *Scientific Sessions*, 2002, Chicago).

Wiadomo, że ludzie różnie reagują na identyczne, wystandaryzowane bodźce fizyczne i psychiczne w czasie eksperymentów laboratoryjnych. Jeszcze bardziej różnice te uwidaczniają się w percepcji i reagowaniu na bodźce stresowe w codziennym życiu. Występując długotrwałe i w różnych sekwencjach, mają nieporównanie większy wpływ na zdrowie jednostki postrzegane w aspekcie fizycznym i psychicznym.

W kilku badaniach prospektywnych zauważono, że nasilenie reakcji presyjnej na stres psychiczny może być pomocne przy wyodrębnianiu osób zagrożonych rozwojem nadciśnienia tętniczego w przyszłości [22–24]. Na podstawie stopnia reakcji układu sercowo-naczyniowego w populacji można stwierdzić stały dla danej osoby typ odpowiedzi — słaby lub nasilony. Ten drugi wiąże się z prawdopodobieństwem rozwoju nadciśnienia tętniczego [25]. Jest on prawdopodobnie uwarunkowany genetycznie, jednak występuje zarówno u osób obciążonych, jak i nieobciążonych rodzinnym wywiadem w kierunku nadciśnienia. Za obciążające uznaje się nadciśnienie tętnicze u co najmniej jednego z rodziców. Wydaje się więc, że nie można go utożsamiać z dziedzicznym podłożem pierwotnego nadciśnienia [25]. Stwierdzono jednak, że nasilona reakcja układu sercowo-naczyniowego na psychiczny laboratoryjny bodziec stresowy i stres psychiczny w życiu codziennym zwiększa ryzyko rozwoju nadciśnienia tętniczego związane z obciążeniem rodzinnym [7, 25]. Istnieją również dowody, że także sodowrażliwość, czyli wzrost ciśnienia tętniczego pod wpływem zwiększonej podaży sodu i jego spadek przy zmniejszeniu dowozu sodu do organizmu, wiąże się z nasileniem reakcji presyjnej na stres psychiczny i z następowym rozwojem nadciśnienia tętniczego u osób sodowrażliwych [26].

U osób obciążonych rodzinnym występowaniem nadciśnienia tętniczego obserwowano bardziej nasiloną odpowiedź naczyniorozszerzającą w łożysku mięśniowym, mierzoną pletyzmograficznie jako przepływ krwi w obrębie przedramienia. Towarzyszył jej jednak w równym stopniu nasilony skurcz łożyska trzewnego. Dlatego znamienne były: wzrost skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego, przyspieszenie czynności serca oraz retencja sodu i wody. Prawdopodobnie zmiany te są głównie skutkiem silniejszej aktywacji układu współczulnego podczas stresu u badanych z tym typem reakcji stresowej. Na przykład, na modelach zwierzęcych po odnerwieniu nerek nie obserwuje się zwężenia naczyń i retencji sodu. Powtarzające się epizody nadmiernej reaktywności łożyska naczyniowego w odpowiedzi na stres psychiczny, mogą poprzez przebudowę ściany naczyń, doprowadzać do rozwoju nadciśnienia tętniczego [7].

## Reakcja „białego fartucha”

Wiadomo, że stres spowodowany kontaktem chorego z lekarzem lub pielęgniarką może wpływać na uzyskanie wysokich wartości ciśnienia tętniczego w czasie pomiaru. Zjawisko to określa się jako „nadciśnienie białego fartucha” lub „izolowane nadciś-

nienie gabinetu lekarskiego”. Można je rozpoznać, gdy różnica między ciśnieniem mierzonym w gabinecie lekarskim i poza nim wynosi co najmniej 20 mm Hg dla ciśnienia skurczowego i 10 mm Hg — dla rozkurczowego [27]. Stwierdzono również, że u mężczyzn z nadciśnieniem tętniczym reakcja presyjna na stres psychiczny w postaci testu wykonywanego w laboratorium koreluje ze stopniem wzrostu ciśnienia w czasie pomiaru przez lekarza [28].

U chorych z nadciśnieniem białego fartucha poddawanych testowi stymulacji CRH (*corticotropin-releasing hormon*, hormon stymulujący wydzielanie kortykotropiny) obserwowano istotnie wyższe stężenie ACTH (*adrenocorticotrophic hormone*, hormon adrenokortykotropowy) i kortyzolu oraz wyższe średnie i rozkurczowe ciśnienie po podaniu CRH niż u osób prawidłowymi wartościami ciśnienia, przy takich samych wartościach podstawowych. Sugeruje to, że „nadciśnienie białego fartucha” może się także wiązać z nadwrażliwością na stres osi podwzgórze-przysadka-nadnercze [27].

Z przytoczonych danych wynika, że stres psychiczny niekorzystnie wpływa na układ sercowo-naczyniowy. W populacji stwierdza się różne nasilenie odpowiedzi na stres i różny udział narządów i układów efektorowych. Nawiązuje to do teorii wyodrębniającej dwa typy osobowości — A i B, z których ten pierwszy w swoich reakcjach na bodźce ze środowiska miał cechować się nasiloną odpowiedzią ze strony układu sercowo-naczyniowego, co miało predysponować go do częstszych chorób układu krążenia [29, 30].

## Modyfikacja stylu życia

Większości sytuacji odbieranych jako stresowe nie można uniknąć, nie można też ich zwykle rozwiązać za pomocą wykształconych w procesie ewolucji reakcji „walki lub ucieczki” czy „zniechęcenia” [31]. Można natomiast modyfikować styl życia — ograniczyć spożycie soli kuchennej, ponieważ nadmiar sodu nasila reakcję układu sercowo-naczyniowego na stres, oraz unikać kofeiny i nikotyny, które w sytuacji stresowej nasilają reakcję presyjną [16].

Ważną rolę odgrywa także wysiłek fizyczny. Trening wytrzymałościowy obniża spoczynkowe stężenie katecholamin w surowicy i zmniejsza nasilenie reakcji stresowej [7]. Wraz ze wzrostem wydolności fizycznej organizmu obserwuje się również szybszą normalizację ciśnienia tętniczego po stresie psychicznym [15]. Natomiast wykonywanie intensywnych ćwiczeń fizycznych przed sytuacją stresową także zmniejsza odpowiedź na nią poprzez zmniejszenie dostępności (*down-regulation*) receptorów  $\alpha$ - i  $\beta$ -adrenergicznych [7].

Pewną rolę odgrywa wsparcie społeczne czy pomoc w rozwoju zainteresowań osobie narażonej na stres. Na przykład obserwowano, że posiadanie zwierzęcia domowego dawało efekt dodatkowy do terapii lekami hipotensyjnymi [32].

### **Techniki relaksacyjne w nadciśnieniu związanym ze stresem psychicznym**

Wielu ludzi próbuje radzić sobie ze stresem psychicznym, stosując różne techniki relaksacyjne. Do najbardziej znanych i rozpowszechnionych należą: trening autogenny, terapia behawioralna, medytacja transcendentalna, joga i gimnastyka relaksacyjno-oddechowa tai-chi.

Istnieją dowody na to, że u osób z nadciśnieniem tętniczym techniki te powodują obniżenie skurczowego ciśnienia tętniczego średnio o 10 mm Hg, a rozkurczowego — o 5 mm Hg [32, 33] oraz spadek całkowitego oporu obwodowego [34] i pojemności minutowej [35].

Wydaje się, że przede wszystkim joga, ale także inne formy medytacji zmniejszają spoczynkową aktywność układu współczulnego [35, 36] u osób zdrowych, z wysokimi prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego i z nadciśnieniem. Podobnie odpowiedź układu współczulnego na stres psychiczny była mniej nasilona u osób systematycznie stosujących techniki relaksacyjne [35, 37]. Wyrażało się to mniejszym wzrostem ciśnienia tętniczego i mniejszym przyspieszeniem czynności serca po zadziałaniu psychicznego bodźca stresowego.

W badaniu prowadzonym w grupie nastolatków ze stwierdzanymi wysokimi prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego wykazano korzystny wpływ ćwiczeń relaksacyjnych na odpowiedź współczulną na stres psychiczny [35].

Wiadomo, że u części osób, u których w młodości stwierdzano wysokie prawidłowe wartości ciśnienia tętniczego, w przyszłości może się rozwinąć nadciśnienie. Można próbować zapobiec powstaniu utrwalonego nadciśnienia tętniczego poprzez zmniejszenie aktywności współczulnej w odpowiedzi na psychiczne bodźce stresowe.

Wymienione wyżej techniki polegały na czynnym wprowadzeniu się w stan odprężenia. Istnieją również techniki, w których w stan relaksu wprowadza druga osoba, za pomocą stymulacji odpowiednich receptorów oraz zmniejszania napięcia mięśni posturalnych — jest to tak zwana terapia manualna. Jednak dotychczas nie udowodniono jej skuteczności w redukcji wzrostów ciśnienia związanych ze stresem [38].

Ciekawych informacji dostarcza badanie wpływu recytacji mantry i odmawiania różańca po łacinie na

aktywność układu autonomicznego [39]. Stwierdzono, że ośrodkowy oscylator rytmów biologicznych generuje cykliczne zmiany ciśnienia tętniczego. Długość cyklu wynosi 10 sekund, czyli w ciągu minuty pojawia się ich 6. Powolne oddychanie, w rytmie 6 oddechów na minutę, wymuszane przez rytmiczną recytację mantry lub różańca, synchronizuje rytm oddechowy i sercowo-naczyniowy. Poza tym zwiększa zmienność rytmu serca i czułość baroreceptorów. Wiadomo natomiast, że zmniejszenie oscylacji rytmu serca i wartości ciśnienia pogarsza rokowanie w chorobach układu krążenia. Być może niektóre praktyki religijne poprzez wpływ nie tylko na sferę duchową, ale także na układ autonomiczny mogą być pomocne w zapobieganiu i leczeniu nadciśnienia związanego ze stresem psychicznym.

### **Farmakoterapia nadciśnienia tętniczego związanego ze stresem psychicznym**

Lek hipotensyjny powinien utrzymywać wartości ciśnienia tętniczego w granicach prawidłowych, z uwzględnieniem występowania reakcji presyjnej na bodźce stresowe.

Stwierdzono, że stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny, takich jak fosinopril [40] i ramipril [41], redukowało ciśnienie tętnicze i częstość akcji serca, obniżając tym samym następce obciążenie serca w reakcji na stres psychiczny.

Również u chorych otrzymujących lek blokujący kanały wapniowe — amlodipinę — w spoczynku i w czasie stresu psychicznego, stwierdzono istotnie niższe wartości ciśnienia tętniczego i całkowitego oporu obwodowego w porównaniu z grupą przyjmującą placebo, jednak przy wyższym stężeniu katecholamin osoczowych. Sugeruje to korzystny wpływ łączenia blokerów kanałów wapniowych z antagonistami receptorów  $\beta$ -adrenergicznych [42].

Zaobserwowano także znamiennej redukcję skurczowego ciśnienia tętniczego i czynności serca w reakcji na pomiar ciśnienia u chorych z „nadciśnieniem białego fartucha”, którym podawano kilnidipinę (dihydropiridinowy bloker kanałów wapniowych typu L i N), w porównaniu z nifedipiną (bloker kanałów typu L) [43]. Kanały wapniowe typu N znajdują się w zakończeniach nerwowych układu współczulnego, gdzie biorą udział w mechanizmie uwalniania neurotransmiterów. Ich blokada hamuje między innymi presyjną odpowiedź wywołaną przez układ współczulny [44].

Istnieje grupa leków, które poprzez działanie ośrodkowe hamują aktywność układu współczulnego. Należy do nich klonidina — agonista presynaptycznych receptorów  $\alpha_2$ -adrenergicznych, znajdujących się mię-

dzy innymi w jądrze pasma samotnego. W wyniku ich pobudzenia dochodzi do osłabienia aktywności neuronów współczulnych i do pobudzenia nerwu błędnego. Klonidina jest skutecznym lekiem hipotensyjnym u chorych z podwyższoną aktywnością układu współczulnego, jednak ma również kilka uciążliwych działań niepożądanych. Jej stosowanie może powodować uczucie suchości w ustach i sedację. Przy długotrwałym leczeniu dochodzi do zwiększenia dostępności obwodowych receptorów adrenergicznych. Dlatego nagłe przerwanie stosowania leku może prowadzić do nasilonej reakcji hipertensyjnej.

Drugim z najbardziej znanych leków tej grupy jest  $\alpha$ -metyldopa. Jej aktywny metabolit,  $\alpha$ -metylonoradrenalina, jest także agonistą receptorów  $\alpha_2$ -adrenergicznych. Ze względu na dodatkowe hamowanie przez metyldopę układu dopaminergicznego w centralnym układzie nerwowym może dochodzić do hiperprolaktynemii i wystąpienia objawów parkinsonowskich.

Wszystko to powoduje, że obydwa te leki stosuje się rzadko w monoterapii i jako leki pierwszego rzutu, nawet u chorych z nadmierną aktywacją układu współczulnego w odpowiedzi na stres.

Z przeprowadzonych w latach 90. badań wynika, że rolę modulującą dla układu współczulnego pełni także obszar rdzenia przedłużonego, tzw. *rostral ventrolateral medulla*, którego neurony za pośrednictwem receptorów imidazolinowych hamują aktywność współczulną [45, 46].

Słabe działanie agonistyczne dla receptorów imidazolinowych ( $I_1$ ) wykazuje także klonidina. Natomiast lekami o silnym działaniu na receptory  $I_1$ , a niewielkim — na receptory  $\alpha_2$ -adrenergiczne, są rilmenidina i moksonidina [47]. Dzięki temu cechują się mniej nasilonymi działaniami niepożądanymi w porównaniu z klonidyną [48], nie opisywano też reakcji hipertensyjnej związanej z ich nagłym odstawieniem [49]. Jako leki do stosowania raz na dobę, dobrze tolerowane przez chorych są zalecane przy nadciśnieniu związanym ze wzmożoną aktywnością współczulną [50, 51].

Z powyższego krótkiego przeglądu wynika, że codzienne narażenie na stres psychiczny wpływa na funkcjonowanie wielu narządów i układów, w tym wyraźnie układu naczyniowego.

Może prowadzić do rozwoju nadciśnienia u osób na nie podatnych, może również utrudniać uzyskanie optymalnej kontroli ciśnienia u chorych na nadciśnienie tętnicze. Stresu psychicznego nie da się usunąć z życia człowieka. Można jednak wpływać na jego odbiór i efekty. Konieczne jest dalsze poznanie mechanizmów patofizjologicznych zaangażowanych w reakcję na stres w celu znalezienia sposobów ich modulacji i zapobiegania utrwaleniu się ich niekorzystnych efektów.

## Streszczenie

Zapadalność na nadciśnienie tętnicze wiąże się ze stopniem rozwoju cywilizacyjnego i narażeniem na bodźce stresowe. Zarówno powtarzający się ostry, jak i długotrwały stres może doprowadzić do wystąpienia nadciśnienia u osób podatnych. W populacji można wyodrębnić grupę, u której dochodzi do nadmiernej aktywacji odpowiedzi współczulnej na stres. Grupa ta jest predysponowana do rozwoju chorób układu krążenia, między innymi nadciśnienia tętniczego. W zapobieganiu nadmiernym wzrostom ciśnienia tętniczego w odpowiedzi na stres psychiczny wykorzystuje się różne metody farmakologiczne i nefarmakologiczne.

**słowa kluczowe:** stres psychiczny, nadciśnienie tętnicze, nadciśnienie białego fartucha

*Nadciśnienie Tętnicze 2003, tom 7, nr 1, strony 45–50.*

## Piśmiennictwo

1. Ferrari A. Modulation of parasympathetic and baroreceptor control of heart rate. *Cardioscience* 1993; 4: 9–13.
2. Black P., Garbutt L. Stress, inflammation and cardiovascular disease. *J. Psychosom. Res.* 2002; 52: 1–23.
3. Eskay R., Grino M. Interleukins, signal transduction and the immune system mediated stress response. *Adv. Exp. Med. Biol.* 1990; 274: 331–343.
4. Schedlowski M., Jacobs R. Changes of natural killer cells during acute psychological stress. *J. Clin. Immunol.* 1993; 13: 119–126.
5. Maes M., Christophe A. In humans, serum polyunsaturated fatty acid levels predict the response of proinflammatory cytokines to psychologic stress. *Biol. Psychiatry* 2000; 47: 910–920.
6. Goebel M., Mills P. Interleukin-6 and Tumor Necrosis Factor alpha production after acute psychological stress, exercise and infused isoproterenol: differential effects and pathways. *Psychosom. Med.* 2000; 62: 591–598.
7. Hamer M., Boutcher Y. Cardiovascular and renal responses to mental challenge in highly and moderately active males with family history of hypertension. *J. Hum. Hypertens.* 2002; 16: 319–326.
8. Seematter G., Battilana P. Effects of dexamethasone on metabolic responses to mental stress in humans. *Clin. Physiol. Funct. Imaging* 2002; 22: 139–144.
9. Cardillo C., Kilcoyne C. Impairment of the nitric oxide-mediated vasodilator response to mental stress in hypertensive but not in hypercholesterolemic patients. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 32: 1207–1213.
10. Krukoff T. Central actions of nitric oxide in regulation of autonomic functions. *Brain Res.* 1999; 30: 52–65.
11. Cardillo C., Kilcoyne C. Role of nitric oxide in the vasodilator response to mental stress in normal subjects. *Am. J. Cardiol.* 1997; 80: 1070–1074.
12. Schmieder R., Veelken R. Glomerular hyperfiltration during sympathetic nervous system activation in early essential hypertension. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1997; 8: 893–900.

13. Wennmalm A. Endothelial nitric oxide and cardiovascular disease. *J. Intern. Med.* 1994; 235: 317–327.
14. Magiafico R., Malatino L. Exaggerated endothelin release in response to acute mental stress in patients with intermittent claudication. *Angiology* 2002; 53: 383–390.
15. Spieker L., Hurlimann D. Mental stress induces prolonged endothelial dysfunction via endothelin A receptors. *Circulation* 2002; 105: 2817–2820.
16. Shepard J., alAbsi M. Additive effects of caffeine and stress in male medical students at risk for hypertension. *Am. J. Hypertens.* 2000; 13: 475–481.
17. Lucini D., Norbiato G. Hemodynamic and autonomic adjustments to real life stress conditions in human. *Hypertension* 2002; 39: 184–188.
18. Nakanishi N., Yoshida H. Long working hours and risk for hypertension in Japanese male white collar workers. *J. Epidemiol. Community Health* 2001; 55: 316–322.
19. Tsutsumi A., Kayaba K. Association between job strain and prevalence of hypertension: a cross sectional analysis in Japanese working population. *Occup. Environ. Med.* 2001; 58: 367–373.
20. Marcoux S., Berube S. Job strain and pregnancy-induced hypertension. *Epidemiology* 1999; 10: 376–382.
21. Kivimaki M., Leino-Arjas P. Work stress and risk of cardiovascular mortality: prospective cohort study of industrial employees. *BMJ* 2002; 325: 857.
22. Carroll D., Smith G. Blood pressure reactions to acute psychological stress and future blood pressure status. *Psychosom. Med.* 2001; 63: 744–746.
23. Saab P., Llabre M. Cardiovascular responsivity to stress in adolescents with and without persistently elevated blood pressure. *J. Hypertens.* 2001; 19: 21–27.
24. Steward J., France C. Cardiovascular recovery from stress predicts longitudinal changes in blood pressure. *Biol. Psychol.* 2001; 58: 105–120.
25. Light K., Girdler S. High stress responsivity predicts later blood pressure only in combination with positive family history and high life stress. *Hypertension* 1999; 33: 1458–1464.
26. Buchholz K., Schachinger H. Enhanced affective startle modulation in salt-sensitive subjects. *Hypertension* 2001; 38: 1325–1329.
27. Tabeta I., Ueshiba H. The corticotropin-releasing hormone stimulation test in white coat hypertension. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2002; 87: 3672–3675.
28. Munakata M., Saito Y. Clinical significance of blood pressure response triggered by a doctor's visit in patients with essential hypertension. *Hypertens. Res.* 2002; 25: 343–349.
29. Goldband S. Stimulus specificity of physiological response to stress and the type A coronary-prone behaviour pattern. *J. Pers. Soc. Psychol.* 1980; 39: 670–679.
30. Sundin O., Ohman A. Cardiovascular reactivity, type A behaviour and coronary heart disease: comparison between myocardial infarction patients and controls during laboratory-induced stress. *Psychophysiology* 1995; 32: 28–35.
31. Bandler R., Keay K. Central circuits mediating patterned autonomic activity during active vs. passive emotional coping. *Brain Res. Bull.* 2000; 53: 95–104.
32. Allen K., Shykoff B. Pet ownership but not ACE inhibitor therapy blunts home blood pressure responses to mental stress. *Hypertension* 2001; 38: 815–820.
33. Herrmann J.M. Essential hypertension and stress. When yoga, psychotherapy and autogenic training help. *MMW Fortschr. Med.* 2002; 144: 38–41.
34. Barnes V.A., Treiber F.A. Acute effects of transcendental meditation on hemodynamic functioning in middle-aged adults. *Psychosom. Med.* 1999; 61: 524–531.
35. Barnes V.A., Treiber F.A. Impact of Transcendental Meditation on cardiovascular function at rest and during acute stress in adolescents with high normal blood pressure. *J. Psychosom. Res.* 2001; 51: 597–605.
36. Vempati R.P. Yoga-based guided relaxation reduces sympathetic activity judged from baseline levels. *Psychol. Rep.* 2002; 90: 487–494.
37. Lucini D., Coracci G. A controlled study of the effects of mental relaxation on autonomic excitatory responses in healthy subjects. *Psychosom. Med.* 1997; 59: 541–552.
38. Goertz C., Grimm R. Treatment of hypertension with alternative therapies study. *J. Hypertens.* 2002; 20: 2063–2068.
39. Bernardi L., Sleight P. Effects of rosary prayer and yoga mantras on cardiovascular rhythms. *BMJ* 2001; 323: 1446–1449.
40. Yesilbursa D., Serdar A. Effects of fosinopril treatment on blood pressure during physical and mental stress in essential hypertension. *Blood Press.* 1999; 8: 269–272.
41. Kahan T., Eliasson K. The influence of long-term ACE inhibitor treatment on circulatory responses to stress in human hypertension. *Am. J. Hypertens.* 1999; 12: 1188–1194.
42. Spence J., Munoz C. Effect of amlodipine on hemodynamic and endocrine responses to mental stress. *Am. J. Hypertens.* 2000; 13: 518–522.
43. Morimoto S., Takeda K. Reduction of white coat effect by cilnidipine in essential hypertension. *Am. J. Hypertens.* 2001; 14: 1053–1057.
44. Mori Y., Nishida M. Ca<sup>2+</sup> channel  $\alpha 1B$  subunit knockout mouse reveals a predominant role of N-type channels in the sympathetic regulation of the circulatory system. *Trends Cardiovasc. Med.* 2002; 12: 270.
45. Szabo B. Imidazoline antihypertensive drugs: a critical review. *Pharmacol. Ther.* 2002; 93: 1–35.
46. Esler M. The sympathetic system and hypertension. *Am. J. Hypertens.* 2000; 13: 99–105.
47. Van Zwieten P. Central imidazoline receptors as targets of centrally acting antihypertensives: moxonidine and rilmenidine. *J. Hypertens.* 1997; 15: 117–125.
48. Bousquet P. II receptors cardiovascular function and metabolism. *Am. J. Hypertens.* 2001; 14: 317–321.
49. Van Zwieten P.A. Renewed interest in centrally acting antihypertensive drugs. *Cardiovasc. J. S. Afr.* 2000; 11: 225–229.
50. Kłoczek M., Kawecka-Jaszcz K. Wpływ rilmenidyny na jakość życia chorych z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym. *Nadciśnienie Tętnicze* 1999; 3: 27–34.
51. Fletcher A.E., Beevers P.G. The effects of two centrally-acting anti-hypertensive drugs on the quality of life. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1991; 41: 397–400.